

症例報告

ステロイドの投与なく改善した著明な好酸球増加症を伴う好酸球性胃腸炎の1例

新谷 紀享* 赤根 祐介* 和田 励*
 酒井 好幸* 依田弥奈子* 山本 桂子**

A Case of Eosinophilic Gastroenteritis with Marked Hypereosinophilia Improved without Receiving Corticosteroid

Noritaka SHINTANI, Yusuke AKANE, Tsutomu WADA
 Yoshiyuki SAKAI, Minami YODA, Keiko YAMAMOTO

Key words : eosinophilic gastroenteritis — childhood

はじめに

好酸球性胃腸炎 (eosinophilic gastroenteritis : EGE) は消化管壁に好酸球が浸潤することにより消化管症状をきたす稀な疾患である¹⁾。多くの症例で原因不明であるがアレルギー性の原因が想定されている。EGEは小児を含めた幅広い年齢層で発症する可能性があり、症状も軽度の腹痛や嘔気のための症例から蛋白漏出性胃腸症や腸穿孔といった重篤な合併症を引き起こす症例まで存在し、臨床像は個々の症例により大きく異なる。

EGEでは症状が長期に及び、明らかなアレルゲンが不明な例が多い。ステロイド治療により著効する例が多いことから、多くの症例でステロイドによる治療が行われている²⁾。しかしステロイドには多くの副作用があり、特に症状が長期に及ぶ可能性がある疾患に対しての使用には注意が必要で、投与は必要最低限とすべきである。

今回、著明な末梢血好酸球増加を認めた好酸球性胃腸炎に対し、プラナルカストおよびセチリジン投与のみで治療し改善した症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：5歳男児

既往歴：気管支喘息（発症1か月前）

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：当院受診10日前、間欠的に腹痛を認めたため

近医受診、便秘疑われ浣腸施行された。施行後やや症状軽減したため帰宅したが、再度腹痛が出現したため、9日前に別の近医受診。同様に便秘疑われ浣腸施行されたが症状改善せず。8日前より腹痛の程度がやや軽減し経過をみていたが、2日前から腹痛が増強して嘔気・嘔吐認めるようになったため当科受診した。

現 症：身長116.8cm (+0.87SD)、体重22.8kg (+0.84SD)。腹痛、嘔気・嘔吐なし。咳嗽、鼻汁なし。眼球結膜黄染、貧血なし。う歯多数。咽頭発赤なし。胸部異常なし。腹部平坦、圧痛なし。腸蠕動軽度亢進。発疹なし。

検査所見 (Table 1)：血液検査では著明な好酸球増加を伴う白血球増加と、LDH、CRPの軽度上昇を認めた。アレルギー検査ではIgE著明高値とダニとハウスダストに対する特異的IgE上昇を認めたが、食物での特異

Table 1 臨床検査所見

<血液一般>		<生化学>	
WBC	28000 / μ L	TP	6.8 g/dL
Neut	33 %	Alb	4.4 g/dL
Lym	26 %	T.bil	0.3 mg/dL
Mono	2 %	AST	23 IU/L
Eosi	38 %	ALT	13 IU/L
Hb	14.9 g/dL	LDH	345 IU/L
Plt	$36.2 \times 10^4 / \mu$ L	BUN	12.8 mg/dL
<便検査>		Cre	0.3 mg/dL
便潜血	陰性	Na	138 mEq/L
虫卵	陰性	K	4.3 mEq/L
便培養	正常細菌叢	Cl	102 mEq/L
		Ca	9.6 mg/dL
		Glu	101 mg/dL
		CRP	0.54 mg/dL
		<アレルギー検査>	
		フェリチン	39 ng/mL
		Fe	56 μ g/dL
		IgG	990 mg/dL
		IgA	102 mg/dL
		IgM	105 mg/dL
		H.pylori-IgG	<3 μ /mL
		非特異的IgE	1020 IU/mL
		RAST	
		ダニ、ハウスダストでclass5	
		食物 (卵白、牛乳、小麦、米、ソバ)	
		大豆、カニ、牛肉、タラ、マグロ、サケ	
		チーズ	は陰性

*市立函館病院 小児科

**市立函館病院 消化器病センター消化器内科

的IgE上昇は認めなかった。便検査では潜血および寄生虫は陰性、培養でも異常は認めなかった。

腹部超音波検査：小腸全体に Kerckring 襞の肥厚 (Fig. 1-1), 下腹部に32mmの腹水を認めた (Fig. 1-2)。

心臓超音波検査：右房内に Chiari 網を認めるほかは

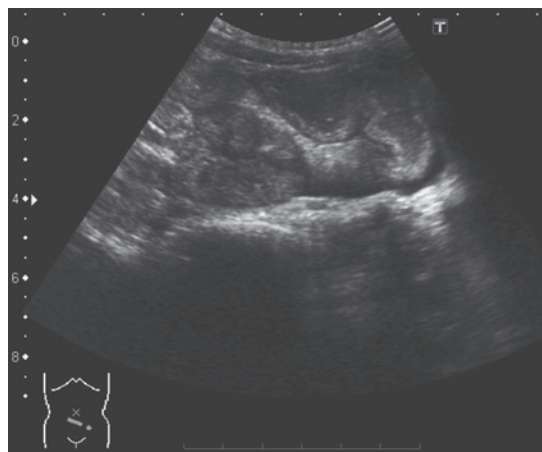


Fig. 1-1 腹部超音波検査
小腸全体の Kerckring 襞の肥厚を認める。

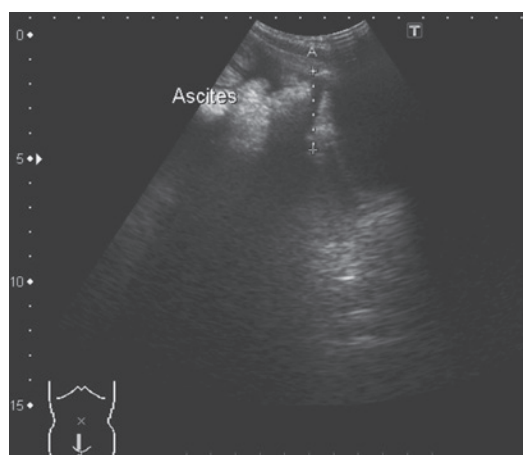


Fig. 1-2 腹部超音波検査
下腹部に32mmの腹水を認める。

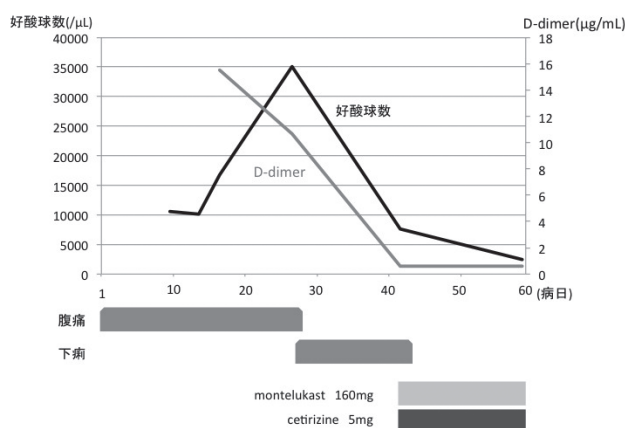


Fig. 2 臨床経過

解剖学的異常および機能的異常を認めなかった。

経過 (Fig. 2)：EGE が疑われたが消化管症状は軽度かつ間欠的で経過観察していた。第17病日での血液検査で好酸球増加は持続し、さらに D-dimer 15.5 μ g/mL、フィブリノーゲン 136mg/mL と血栓形成を示唆する結果も認めた。血小板数やその他凝固系は正常だった。食事摂取が持続して不良となったため、消化管内視鏡検査目的に第27病日に当科入院。入院時の血液検査で白血球数 45500/ μ L、好酸球数 35035/ μ L と著明な好酸球増加を認め、さらに D-dimer 高値、フィブリノーゲン低値は持続していた。第28病日に上下部消化管内視鏡検査施行。上部消化管内視鏡検査では胃角部に斑状発赤 (Fig. 3-1) および褐色の血液の残留 (Fig. 3-2) を認めた。下部消化管内視鏡検査では外見上明らかな異常は認めなかった (Fig. 3-3)。同時に施行した生検で得られた病理組織では食道、胃、十二指腸、回腸末端および大腸において高倍率で20個以上の好酸球浸潤を認め (Fig. 4)、その他異型細胞などの異常認めなかったため EGE と診断した。

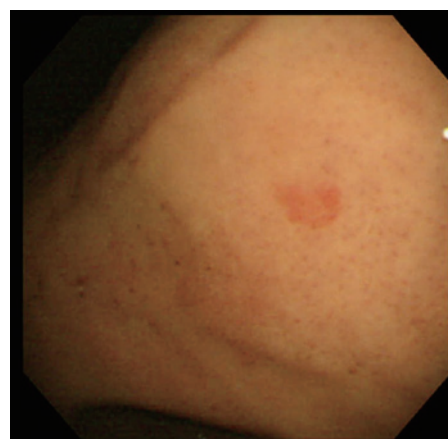


Fig. 3-1 上部消化管内視鏡検査所見
胃角部後壁に斑状発赤を認める。

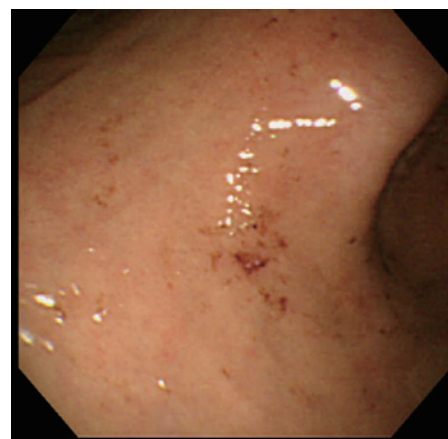


Fig. 3-2 上部消化管内視鏡検査所見
胃内に褐色調の血液の残留を認める。

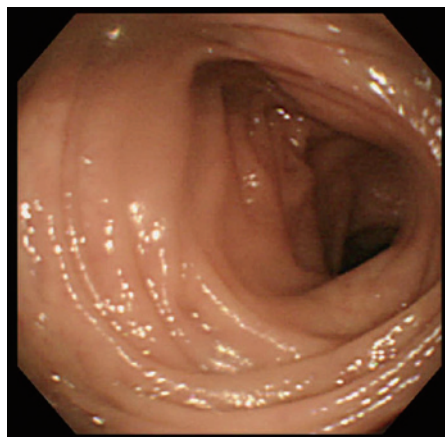


Fig. 3-3 下部消化管内視鏡検査所見
外見上明らかな異常所見なし。

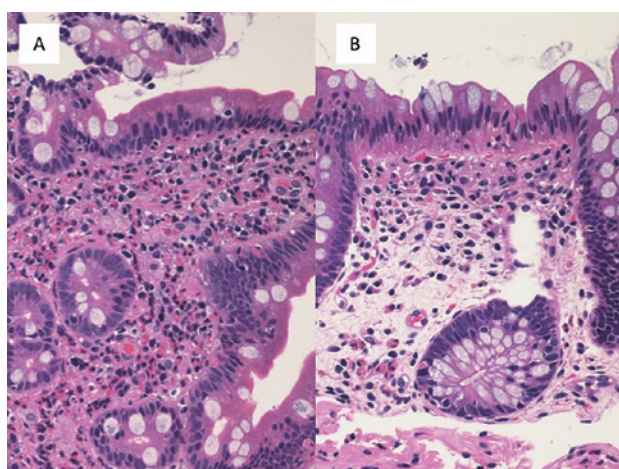


Fig. 4 消化管病理組織像 (HE 染色, 400倍)
A) 十二指腸, B) 横行結腸
いずれも消化管壁への著明な好酸球浸潤を認める。

第29病日に退院。その後、腹痛や嘔気・嘔吐、食欲低下は認めなくなったが、1日1-2回程度の下痢を認めるようになった。第42病日での血液検査では好酸球数7668/ μ lと好酸球増加症の程度は軽減し凝固系も正常だった。自然軽快する可能性も考えられたが、軽度の消化管症状や好酸球増加は依然として認めていたことからプラナルカスト 160mg/day (7 mg/kg/day)、セチリジン 5 mg/day 内服開始とした。内服後数日で便性状も改善し、現在は明らかな臨床症状認めず経過している。

考 察

EGE は消化管壁への好酸球浸潤により様々な消化管症状を呈する稀な疾患である。1937年 Kaijser が初めて報告して以来、文献上では300例程度症例報告されている¹⁾³⁾。

好酸球浸潤とそれによる炎症反応が病態の中心であることや、EGE 患者の約50%で何らかのアレルギー疾患の既往を有する⁴⁾ことからアレルギー性の機序が想定さ

れているが、実際には原因は不明なことが多い。

EGE の診断基準としては現在 Tally らの診断基準⁴⁾が用いられることが多い。同基準では(1)消化管症状の存在、(2)消化管生検での好酸球浸潤の証明あるいは末梢血好酸球増加と消化管壁の肥厚や腹水の貯留といった特徴的な画像所見、(3)他の好酸球を増多させる疾患の除外、を満たすこととしている。本例では持続的な消化管症状があり、生検でびまん性に消化管壁への好酸球浸潤を認め、異型細胞などは認めず、寄生虫検査陰性で、その他の臨床症候認めていないため EGE の診断に至った。

EGE の症状は多彩であるが、好酸球が浸潤している消化管の範囲や好酸球浸潤の強い消化管の層などに依存していると考えられている。消化管症状としては本例で認めた腹痛や下痢がやや多いとされる³⁾。また腹水も半数以上の症例で生じる。

EGE における末梢血好酸球増加は70-80%程度³⁾⁵⁾の患者で認められ、Kinoshita らの報告では EGE 患者の平均好酸球数は2130/ μ lで、小腸病変のある患者ではやや高い傾向があった³⁾。また、漿膜下層に好酸球浸潤を認める症例では平均好酸球数8000/ μ lと、他と比較して高値となることが知られている¹⁾。しかし本例のように35000/ μ lにまで至った報告は非常に少ないため、特発性好酸球増加症などの重篤な疾患との鑑別が診断においてより重要となる。本例では消化管外症状はなく自然経過で好酸球数や症状の改善傾向認めたことから特発性好酸球増加症の可能性は低いと思われるが、今後も長期の経過観察は必要である。

本例では D-dimer が著明に上昇していた。これまでの報告では D-dimer に言及したものはなく意義も不明であるが、症状改善に伴って D-dimer も正常化している。

特発性好酸球増加症では好酸球の脱顆粒により放出された major basic protein により微小血管障害が引き起こされているという報告があり⁶⁾、著明な末梢血好酸球増加を示した本例においても微小血管障害が生じて D-dimer 上昇、フィブリノーゲン低下を示していたと推測される。

EGE の治療の中心は経口ステロイド治療で、日本人144人を対象とした Kinoshita らの報告ではほぼ全例でステロイド治療が行われていた³⁾。ステロイド治療は有効であるものの、ステロイドの減量・中止により再発して慢性化する症例も多い。慢性化した症例では長期的にステロイドが使用されるため副作用が問題となってくる。

ステロイド以外の治療薬としては、アレルギー性の病態の可能性が高いことからロイコトリエン拮抗薬や抗アレルギー薬、クロモグリク酸ナトリウム、スプラタスト

シルなどの投与が試みられているが、いずれも効果が確立されるには至っていない。

本例では診断確定時には自然軽快傾向が見られ、プラシラカストとセチリジンの内服により症状は消失したが、無投薬でも症状が消失した可能性は十分にある。どのような症例で自然軽快するかは不明であるが、本例のように著明な好酸球増加を認める場合でも症状が軽度であれば、ステロイド治療の選択は慎重にすべきである。

ま と め

我々はステロイドの投与なく改善した著明な好酸球増加症を伴う好酸球性胃腸炎の1例を経験した。ほとんどの症例でステロイド治療が行われているが、好酸球増多が著明であっても臨床的に軽症例であればステロイドを投与せずに経過をみるもの1つの選択肢である。

文 献

- 1) Ingle SB, Hinge Ingle CR. : Eosinophilic gastroenteritis : an unusual type of gastroenteritis. *World J Gastroenterol*, 2013 ; 19 : 5061-5066.
- 2) Kinoshita Y, Furuta K, Ishimaura N, et al. : Clinical characteristics of Japanese patients with eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *J Gastroenterol*, 2013 ; 48 : 333-339.
- 3) Mori A, Enweluzo C, Grier D, et al. : Eosinophilic Gastroenteritis : Review of a Rare and Treatable Disease of the Gastrointestinal Tract. *Case Rep Gastroenterol*, 2013 ; 7 : 293-298.
- 4) Tally NJ, Shorter RG, Phillip SF, et al. : Eosinophilic gastroenteritis : a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut*, 1990 ; 31 : 54-58.
- 5) Tien FM, Wu JF, Jeng YM, et al. : Clinical Features and Treatment Responses of Children With Eosinophilic Gastroenteritis. *Pediatr Neonatol*, 2011 ; 52 : 272-278.
- 6) Liapis H, Ho AK, Brown D, et al. : Thrombotic microangiopathy associated with the hypereosinophilic syndrome. *Kidney Int*, 2005 ; 67 : 1806-1811.